

# 易瑞沙同步脑放疗治疗肺癌脑转移30例临床分析

张向东<sup>①</sup> 郭德鸿<sup>①</sup> 雷震<sup>①</sup> 陈世洲<sup>①</sup> 谭贡平<sup>①</sup> 刘树华<sup>①</sup>

**【摘要】目的:**评价易瑞沙同步放疗治疗肺癌脑转移的临床效果和安全性。**方法:**入选31例患者均经病理和影像学证实为肺腺癌脑转移,口服易瑞沙1粒/d,并同时采用全脑放疗方法DT 40 Gy, 2.0 Gy/次,4周完成。脑放疗治疗结束后继续服用易瑞沙治疗1个月,评价患者的治疗效果、治疗期间和治疗后的毒副作用。**结果:**全组31例患者,其中1例由于个人原因中途放弃治疗,CR(完全缓解)7例,占23.3%;PR(部分缓解)16例,占53.3%;SD(稳定)4例,占13.3%;PD(恶化)3例,占10.0%。疾病控制率(CR+PR+SD)90.0%。**结论:**易瑞沙同步全脑放疗治疗肺癌脑转移效果好,毒副作用轻,安全性能好,且大多能耐受。

**【关键词】** 易瑞沙; 同步放疗; 肺癌; 脑转移; 临床分析

The Clinical Analysis to Iressa Plus Concomitant Radiotherapy in the Treatment of Lung Cancer with Brain Metastases/ZHANG Xiang-dong, GUO De-hong, LEI Zhen, et al./Medical Innovation of China, 2012, 9(19):016-017

**【Abstract】Objective:**To evaluate the curative effect of Iressa plus concomitant radiotherapy in the treatment of lung cancer with brain metastases.  
**Method:**31 cases of patients were confirmed by pathological and imaging for lung adenocarcinoma of brain metastases, oral a grain of Iressa that it should every day, and at the same time the whole brain radiotherapy method DT 40 Gy, 2.0 Gy at one time, 4 weeks to complete, when the Brain radiotherapy end continue to take Iressa for 1 month, the treatment of patients with evaluation and treatment effect during and after treatment of toxicity.  
**Result:**The group of 31 patients, 1 of the patients to give up treatment for personal reasons, CR of 7 cases, accounted for 23.33%, PR of 16 cases, accounted for 53.3%, SD of 4 cases, accounted for 13.3%, PD of 3 cases, accounted for 10.0%.Disease control rates(CR+PR+SD)90.0%.  
**Conclusion:**Iressa synchronous cranial irradiation treatment for lung cancer with brain metastasis effect is good, Side effects of small, Safety performance is good, and mostly tolerance.

**【Key words】** Iressa; Concomitant radiotherapy; Lung cancer; Brain metastases; Clinical analysis

**First-author's address:**Guangzhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Guangzhou 510800, China

doi: 10.3969/j.issn.1674-4985.2012.19.008

原发性肺癌脑转移瘤的发生率较高,约为20%~50%<sup>[1]</sup>,肺癌脑转移瘤预后不佳,自然生存期为1~3个月<sup>[2]</sup>。全身化疗和局部放疗虽然暂时缓解症状,使肿瘤缩小,但治疗期间的毒副作用使肿瘤患者的生存质量降低。目前表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)是发展最有成效

的治疗靶点。由于易瑞沙是小分子抑制物,它能在细胞内特异抑制肿瘤细胞表面的EGFR阳性表达的细胞,诱导其凋亡等,具有化疗不能比拟的优点。笔者所在科在2004年2月~2011年12月间,应用易瑞沙同步放疗治疗肺癌脑转移30例,收到了较好的效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 2004年2月~2011年12月,入选31例患

①广州市中西医结合医院 广东 广州 510800

通讯作者:张向东

的恢复,明显的脊柱后凸畸形是否引起其他并发症仍需要长期随访。

## 参考文献

- [1] Kasper D M.Kyphoplasty[J].Semin Intervent Radiol, 2010, 27(2):172-184.
- [2] Zampini J M, White A P, McGuire K J.Comparison of 5766 Vertebral Compression Fractures Treated With or Without Kyphoplasty[J].Clin Orthop Relat Res, 2010, 468(7): 1773-1780.
- [3] Hide I G, Gangi A.Percutaneous vertebroplasty:history, technique and current perspectives[J].Clin Radiol, 2004, 59(6):461-467.
- [4] Peh W C, Gilula L A, Peck D D.Percutaneous vertebroplasty for severe osteoporotic vertebral body compression fractures[J].Radiology, 2002, 223(1):121-126.
- [5] 包肇华,王根林,杨惠林,等.椎体后凸成形术治疗重度骨质疏松性椎体压缩性骨折[J].苏州大学学报(医学版), 2010, 30(6): 1136-1138.
- [6] 刘红光,吴小涛,孔翔飞,等.经胸椎椎弓根-肋骨途径置入螺钉安全角度的CT测量[J].中国脊柱脊髓杂志, 2008, 18(4): 278-281.
- [7] 范有福,苏洋,邹忠玉.单侧单侧和双侧扩张椎体后凸成形术临床疗效评价[J].中国骨与关节外科, 2011, 4(5):390-393.
- [8] 霍霁,智新力,孙利明,等.椎体成形术治疗重度骨质疏松性椎体压缩骨折[J].河北医药, 2011, 33(9):1336-1338.

(收稿日期:2012-04-18) (本文编辑:连胜利)

者均经病理和影像学证实为肺腺癌脑转移,其中男4例,女27例,无吸烟史,家庭经济条件好。其中22例经免疫组化检测证实肿瘤组织标本存在EGFR阳性表达,9例未经免疫组化检测。

1.2 方法 易瑞沙(ZD1839, gefitinib),每日剂量250 mg,口服,于早餐后30 min服用,并服温开水约250 ml,服药后不再进食及其他药物,服药1 h后采用全脑放疗方法DT 40 Gy, 2.0 Gy/次,共4周完成。治疗期间,患者出现头痛、恶心、呕吐等颅高压症状给予静滴“甘露醇”症状控制;脱发给予外涂珍珠层粉保护皮肤;若血液毒性给予对症处理。患者放疗结束后继续服用易瑞沙治疗1个月后进行疗效评价。

1.3 评价方法 参照RECIST实体瘤客观疗效评定标准,分完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD)评定疗效。目标病灶的评价标准:CR:所有目标病灶消失;PR:基线病灶长径总和缩小30%;SD:基线病灶长径总和缩小但未达PR或有增加但未达PD;PD:基线病灶长径总和增加20%或出现新病灶。非目标病灶的评价标准:CR:所有非目标病灶消失和肿瘤标志物水平正常;PD:出现一个或多个新病灶或(和)存在非目标病灶进展;SD:一个或多个非目标病灶和(或)肿瘤标志物高于正常持续存在。以(CR+PR+SD)%表示疾病控制率。

## 2 结果

2.1 颅脑疗效评价 全组31例患者,其中1例由于个人原因中途放弃治疗,CR(完全缓解)7例,占23.3%;PR(部分缓解)16例,占53.3%;SD(稳定)4例,占13.3%;PD(恶化)3例,占10.0%。疾病控制率(CR+PR+SD)90.0%,复查CT或MRI显示,病变消失和缩小分别为7例、16例。

2.2 颅外疗效评价 在服易瑞沙1个月左右,患者症状如咳嗽、咳血痰、胸痛等明显改善,肿瘤相关的症状缓解率为66.7%(20/30)。4例男性患者无CR病例,1例PR,2例SD,1例PD;26例女性患者7例CR,15例PR,2例SD,2例PD。

2.3 毒副作用 全组30例病例中,12例在服药3周左右出现I、II度皮疹,多分布于头面、颈部及后背部。神经系统表现及症状、体征改善21例。治疗期间,患者出现头痛、恶心、呕吐等颅高压症状13例(43.3%),均经静滴“甘露醇”症状控制;全组均有脱发症状;血液学毒性为白细胞和血小板下降,其中I度2例,II度1例,未经特别处理自行缓解,未出现III~IV度不良反应。2例出现腹泻,经易蒙停对症处理后好转。全组30例未见明显的皮肤干燥、口腔溃疡、间质性肺炎及严重心、肝、肾等毒副作用。

## 3 讨论

目前,对于肺癌脑转移病例的治疗,临床上比较棘手,尚缺乏有效的治疗手段。含铂类的化疗是其主要的治疗方法,由于血脑屏障的作用使得单一化疗对脑转移患者的疗效较差,而单独全脑放射或三维适形放射治疗又不能兼顾颅外肿瘤的疾病进展。同步放化疗往往使患者相关治疗的毒副作用增加,生活质量下降。有国外文献报道,颅内转移瘤患者约有50%为单发转移瘤,20%为多发转移<sup>[3]</sup>,而本组资料显示

多发转移约占53.3%(16/30),可能是肺腺癌脑转移的一大特点。患者一旦发生脑转移,其预后较差,但通过合理的治疗仍有部分患者可获得症状缓解,延长生存期<sup>[4]</sup>。

络氨酸激酶EGFR在正常的细胞和许多实体瘤均有表达,在非小细胞肺癌中约占40%~80%,对肿瘤的生长、转移、血管生成及对放化疗的抗拒起着重要的作用<sup>[5]</sup>,其过度的表达常与预后不良有关<sup>[6]</sup>。易瑞沙是分子靶向治疗新药,是表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)抑制剂,它能阻滞细胞增殖信号的传导,从而抑制肿瘤细胞的分裂和增殖。据报道,该药对于女性、肺腺癌、非吸烟患者和东方人存在明显的治疗优势<sup>[3]</sup>。因此,在本文研究中,笔者有意选择具备上述条件的患者,本组4例男性患者中,无CR病例,1例PR,2例SD,1例PD;而在26例女性患者,7例CR,15例PR,2例SD,2例PD。笔者也观察到有的经过化疗等综合治疗失败的女性患者,应用易瑞沙同步全脑放射治疗显示了较好的效果,同时也显示,应用易瑞沙毒副作用小,主要以胸面部皮疹和色素沉着为表现,未出现国外报道的间质性肺炎病例<sup>[6]</sup>。

文献[6]报道,易瑞沙对肺癌脑转移有效,文献[7]报道持不同意见。但本组患者将易瑞沙同步放疗应用于肺腺癌脑转移的患者取得了较好的疗效,是否于放疗期间打开了血脑屏障,从而使脑转移瘤内易瑞沙的药物浓度增加有关,有待临床对比研究。应用易瑞沙同步全脑放疗治疗肺腺癌脑转移,患者的顺应性及耐受性好,安全、简便、可行,放疗结束后可以在家继续服药治疗,减轻了患者及家属的精神压力及住院费用,提高了患者生活质量,延长了生存期,为解决肺腺癌脑转移患者提供了新的治疗途径。但由于该药物价格昂贵,能够接受该治疗的患者有限,本组1例中途放弃治疗的患者主要是因为患者本人了解治疗费用后拒绝治疗。

## 参考文献

- [1] 汤钊猷. 现代肿瘤学[M]. 上海:上海医科大学出版社, 1993:639-640.
- [2] 张天泽, 徐光炜. 肿瘤学[M]. 天津:天津科学技术出版社, 1996:1207.
- [3] Posner J. Management of central nervous system metastasis[J]. *Semin Oncology*, 1997, 4(1):81-91.
- [4] 殷蔚伯, 谷锐之. 肿瘤放射治疗学[M]. 第3版. 北京:中国协和医科大学出版社, 2002:1040-1042.
- [5] Thoms J, Lynch M D, Daphne W, et al. Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non-small cell lung cancer to gefitinib[J]. *New Eng J Med*, 2004, 350(21):2129-2133.
- [6] Chiu C H, Tsai C M, Chen Y M, et al. Gefitinib is active in patients with brain metastases from non-small cell cancer and response related to skin toxicity[J]. *Lung Cancer*, 2005, 47(1):129-138.
- [7] 张品良, 陈黎. 易瑞沙治疗晚期非小细胞肺癌53例疗效观察[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2006, 13(11):851-864.

(收稿日期:2012-03-20) (本文编辑:李静)